

The Heart Protection Study (Изследване за Прегназване на Сърцето): въпроси и отговори

В1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА HEART PROTECTION STUDY (HPS)?

01. Heart Protection Study е изследване, включващо 20 000 пациенти, най-голямото изследване в света за медикамент, понижаващ холестеролното ниво. Целта му е да оцени ефектите на ZOCOR, 40 mg, (simvastatin) и/или антиоксидант спрямо плацебо върху преживяемостта на пациентите с повишен риск от коронарна болест, инсулт и инфаркт. Това е първото изследване, чиято цел е оценяване нивото на понижаване на холестероловите нива при отделни сегменти на рисковата популация, включително диабетици с или без ИБС, жени, стари хора и тези със стойности на холестерола под средните нива.

В2. КАКВИ СА ЦЕЛИТЕ НА ИЗСЛЕДВАНЕТО?

02. Първична цел – да оцени при голям диапазон от хора с повишен риск за развитие на ИБС ефектите на:

- продължителното понижаване на холестероловите нива със simvastatin, 40 mg, върху общата и причинно-специфичната смъртност;
- добавянето на антиоксидантните витамини Е и С и бетакаротени върху общата и фаталната ИБС.

Вторични цели – да оцени ефектите на:

- simvastatin върху смъртността от коронарна болест, от други съдови и несъдови заболявания, включително карцином;
- simvastatin върху общата ИБС през първите 6 месеца и последващите години на лечение, за да се установи дали ефектът се засилва с течение на времето; причинно-специфичната смъртност по време на периода на лечение (и в по-дългосрочен период); ефектите върху общата честота на инсулта и предполагаемите исхемични инсулти по време на лечебния период;
- simvastatin върху общата честота на ИБС и върху големите съдови инциденти при различни подгрупи пациенти – пациенти с диабет с или без ИБС, мъже и жени, млади и стари, както и при подгрупи с различни серумни холестеролови нива.

В3. КОЙ ПРОВЕДЕ ИЗСЛЕДВАНЕТО?

03. Главен спонсор и мениджър на изследването е The Clinical Trials Service Unit (CTSU), Оксфордски университет, Великобритания, със световна известност поради изследванията си върху етиологията, патогенезата и лечението на съдови инфаркти, инсулти и злокачествени заболявания.

В изследването участваха и други спонсори: Medical Research Council (Великобритания); The British Heart Foundation (Великобритания); Merck Sharpe & Dohme,

създателът на ZOCOR, и Hoffman-LaRoche, производителът на витамините, използвани в изследването.

Финансирането е под формата на неограничени стипендии.

В4. КОГА ЗАПОЧНА ИЗСЛЕДВАНЕТО?

04. Планирането и финансирането започна през 1990 г. Първият пациент бе включен в изследването през май 1994 г.

В5. КОЛКО ПАЦИЕНТИ СА ВКЛЮЧЕНИ В HEART PROTECTION STUDY И КАКВА Е ДЕМОГРАФСКАТА ХАРАКТЕРИСТИКА?

05. В проучването Heart Protection Study са включени 20 536 пациенти, сред които около 13 000 с предшестващо коронарно заболяване, 6000 - с диабет (тип I и II) и 9 000, страдащи от други съдови заболявания като инсулт или преходни исхемични нарушения на мозъчно кръвообращение. Някои пациенти отговорят на повече от един критерий, поради което броят на пациентите не е равен на 20 000 (за по-подробна информация вж. листата за данни на Heart Protection Study).

В6. КАКВА Е ХАРАКТЕРИСТИКАТА НА ИЗСЛЕДВАНЕТО?

06. Характеристиката на изследването е факториална, 2x2.

- ~ 5000 пациенти са получавали активен ZOCOR и активни витамини;
- ~ 5000 пациенти са получавали активен ZOCOR и плацебо-витамини;
- ~ 5000 пациенти са получавали плацебо-ZOCOR и активни витамини;
- ~ 5000 пациенти са получавали плацебо-ZOCOR и плацебо-витамини.

Оценката на ZOCOR сравнява 10 000 пациенти, получавали активен ZOCOR спрямо 10 000 пациенти, получавали плацебо. Оценката на антиоксидантните добавки съпоставя 10 000 пациенти, получавали активни витамини, с тези, получавали плацебо.

В7. КАКВИ ДРУГИ ГРУПИ ПАЦИЕНТИ УЧАТВАТ В HEART PROTECTION STUDY?

07. В HPS са включени няколко групи пациенти с висок риск от развитие на сърдечни заболявания и/или групи пациенти, които не са били подробно изследвани преди този момент, включително:

- пациенти с диабет, с или без ИБС;
- лица над 70-годишна възраст;
- лица със съдови заболявания, незасягащи коронарните съдове – прекарвали инсулти, микроинсулти

(ПНМК) и страдащи от други циркулаторни нарушения;

- лица със средни или по-ниски стойности на холестерола, които са с повишен риск от възникване на смърт от ИБС поради други причини.

В8. ЗАЩО В HPS СА ВКЛЮЧЕНИ И ЛИЦА, КОИТО СА С НИСКИ НИВА НА LDL-ХОЛЕСТЕРОЛА?

О8. Целта на изследването е да оцени понижението на нивото на холестерола при пациенти с повишен сърдечно-съдов риск, независимо дали последният се определя от повишените холестеролови нива. Рискът при пациентите с ниски холестеролови нива се определя от други здравословни проблеми - предходен инфаркт, диабет, инсулт или възраст над 70 години и наличието на други сърдечно-съдови заболявания. Тези пациенти не са били подробно изследвани до този момент и **HPS** предлага оптимални лечебни подходи при тях. **Проучването HPS** **показва, че ако сте с повишен риск и твърде високо холестеролово ниво, неговата абсолютна стойност е без значение. HPS** **показва, че лечението със ZOCOR, 40 mg, при тези пациенти има благоприятен ефект и намалява риска от големи съдови инциденти при около една трета от пациентите с ниски холестеролови нива.**

В9. КАКВИ СА КРИТЕРИИТЕ ЗА ВКЛЮЧВАНЕ?

О9. Лица на възраст от 40 до 80 години, със значително повишен риск от коронарно заболяване в следващите пет години поради наличието на съдово заболяване в друга област на тялото с предшестващо диагностициран диабет.

В10. КАКВО Е РАЗПРЕДЕЛЕНИЕТО НА ПАЦИЕНТИТЕ ПО ГРУПИ?

О10. В изследването са участвали 20 536 пациенти, много от които са страдали от повече от едно заболяване и отговарят на повече от един критерий. Разпределението на пациентите по групи е следното:

- анамнеза за инфаркт – 8 510;
- анамнеза за ИБС без инфаркт, напр. ангина пекторис, коронарен байпас или коронарна ангиопластика – 4 876;
- анамнеза за инсулт, микроинсулт или хирургична интервенция върху шийните артерии – 3 280;
- заболявания на други артерии – 6 748;
- diabetes mellitus – 5 963;
- лекувана хипертония – 8 457.

Други критерии:

- първоначално холестеролово ниво под средните стойности: LDL-холестерол <120 mg/dL или 3.0 mmol/L – 6 793;
- общ холестерол <200 mg/dL или 5.0 mmol/L – 4 072;
- възраст над 65 години – 9 424;
- възраст между 65 и 70 години – 4 893;
- възраст над 70 години – 5 804.

В11. В КОЛКО КЛИНИКИ Е ПРОВЕДЕНО ИЗСЛЕДВАНЕТО?

О11. Изследването е проведено в 69 болници и клиници във Великобритания.

В12. ТОВА ИЗСЛЕДВАНЕ ЩЕ ПРОМЕНИ ЛИ КЛИНИЧНАТА ПРАКТИКА И КАК?

О12. Да. Heart Protection Study има възможността да повлияе значително върху клиничната практика. Като начало, това изследване доказва, че **пациенти с риск от сърдечно заболяване имат полза от ZOCOR, 40 mg, независимо от холестероловите им нива.** Изследването доказва тези благоприятни ефекти при няколко популации, които не са били добре проучвани до този момент, включително жени и стари хора.

В13. ВАЛИДНИ ЛИ СА ТЕЗИ РЕЗУЛТАТИ ЗА ВСИЧКИ СТАТИНИ?

О13. Вероятно всеки статин може да окаже благоприятни ефекти. Всеки препарат обаче има уникална химическа структура и реагира в организма по различен начин. По тази причина за всеки статин трябва да бъде доказана безопасността и ефективността му, както бе направено със ZOCOR в изследването **HPS**. **ZOCOR е един от двата препарата, за които в няколко изследвания са доказани стабилни крайни показатели. Поради уникалната химична структура на отделните медикаменти, това не се отнася за другите статини.**

В14. КАК Е ОПРЕДЕЛЕНА ДОЗИРОВКАТА НА ZOCOR, ИЗПОЛЗВАНА В HPS?

О14. Решението е взето на базата на пилотно рандомизирано изследване, проведено по-рано в Оксфорд, в което са взели участие около 200 доброволци, на които е бил назначен ZOCOR, 40 mg дневно, 200, приемали ZOCOR, 20 mg дневно, и 200, приемали плацебо. По-голямо понижение на холестероловото ниво е отчетено в групата, приемала ZOCOR, 40 mg, спрямо групата, приемала 20 mg от препарата, без установяване на вредни странични ефекти или проблеми с безопасността през първите три години. В други изследвания, изследването GOALLS, е доказано, че при девет от десет пациенти, приемащи ZOCOR, 40 mg, са постигнати целевите нива на LDL-холестерола.

В15. КАКВИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ СА ВЗЕТИ ПО ОТНОШЕНИЕ НА МУСКУЛНИТЕ СТРАНИЧНИ ЕФЕКТИ?

О15. Безопасността на пациентите по отношение на съществуващ малък риск от възникване на миопатия бе мониторирана чрез редица процедури през цялото време на изследването. Те включваха: изключване на съпровождащо лечение с определени лекарства; изключващ критерий в началото на изследването бе наличие или анамнеза за възпалително мускулно заболяване или анормални кръвни стойности на мускулния ензим креатинкиназа; наблюдение за появата на мускулна болка или слабост; ясни предупреждения за рядката възможност от мускулна слабост в материалите за информирано съгласие на пациента; редовни съвети от сестрите и лекарите да се съобщава незабавно за всяка необичайна и необяснима мускулна болка; въпроси на редовните визити от сестрите за нова или необяснима мускулна болка. Ако е имало съобщение за подобно нещо, е извършен кръвен анализ за отчитане нивото на креатинкиназата; съществувала е 24-часова безплатна телефонна връзка със сестра или лекар за питания на пациентите.